

J'ai déterminé la limite de sensibilité de la réaction pour les principaux alcaloïdes végétaux en opérant sur 5 centimètres cubes de solution additionnée dans un tube à essais de 1 à 2 gouttes de réactif et autant d'acide chlorhydrique au dixième. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous, où les alcaloïdes sont divisés en deux groupes : le premier, renfermant les alcaloïdes dont les deux hydrates sont également perceptibles : le second, ceux dont le silicotungstate devient beaucoup plus visible par chauffage à l'ébullition et refroidissement.

PREMIER GROUPE.		DEUXIÈME GROUPE.	
Cocaine . . . . .	1/8.000	Aconitine . . . . .	1/80.000
Morphine . . . . .	1/16.000	Véatrine . . . . .	1/130.000
Théobromine . . . . .	1/18.000	Brucine . . . . .	1/150.000
Nicotine . . . . .	1/20.000	Strychnine . . . . .	} 1/200.000
Narcéine . . . . .	1/30.000	Narcotine . . . . .	
Codeïne . . . . .	1/40.000	Quinine . . . . .	} 1/500.000
Atropine . . . . .	} 1/50.000	Quinidine . . . . .	
Caféine . . . . .			Cinchonine . . . . .
Cocaine . . . . .	1/200.000	Cinchonidine . . . . .	

Malgré leur stabilité, les silicotungstates d'alcaloïdes sont attaqués par certains réactifs, notamment les réactifs oxydants. Ceci permet, dans certains cas, d'utiliser directement le précipité fourni par l'acide silicotungstique pour effectuer la réaction colorée caractéristique de l'alcaloïde : par exemple, celle de la strychnine avec le mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potassium, de la morphine avec le réactif de Fröhde, etc.

Mais un des principaux avantages qui résultent de l'emploi de l'acide silicotungstique est la facilité avec laquelle on peut régénérer les alcaloïdes des précipités obtenus. Ces précipités sont, en effet, décomposés instantanément à froid par les alcalis étendus, même par l'ammoniaque : le silicium et le tungstène passent en solution et l'alcaloïde est mis en liberté. On n'a plus qu'à séparer celui-ci, soit par filtration, s'il est insoluble, soit par agitation du liquide avec un dissolvant approprié (éther, chloroforme, etc.) s'il est resté dissous.

**SUR LA PRODUCTION SYNTHÉTIQUE D'ALBUMINE SOLUBLE  
PAR LE BACILLE VIRGULE DE MASSAOUAH,**

PAR M. GABRIEL BERTRAND.

Quand on soumet la molécule très complexe des matières albuminoïdes à des dédoublements successifs, — à l'aide de certains réactifs ou même de diastases très énergiques, — on arrive à des corps dont la parenté avec les

alcaloïdes est de plus en plus évidente. On est ainsi conduit à se demander si la présence des toxines<sup>(1)</sup> dans les cultures microbiennes ne serait pas due à un dédoublement des albuminoïdes qui existaient primitivement dans ces cultures plutôt qu'à une production synthétique, accomplie par les Microbes, à partir de substances relativement simples, provenant ou non d'une digestion préalable.

Le problème n'est pas facile à résoudre, et bien peu de faits encore permettent d'étayer une opinion ou une autre. Aussi m'a-t-il paru intéressant de rechercher, à l'occasion du travail de MM. Duflocq et Lejonne<sup>(2)</sup>, si un microbe déterminé, tel que le Bacille virgule de Massaouah, vivant dans un liquide complètement dépourvu de matières albuminoïdes, serait capable de sécréter quelqu'une de celles-ci. Cette recherche m'a donné des résultats positifs; elle tend donc à démontrer l'origine synthétique des toxines, puisque, d'une part, le liquide examiné était devenu toxique par la vie du Microbe et que, d'autre part, les toxines sont généralement considérées comme des matières albuminoïdes.

MM. Duflocq et Lejonne avaient réussi à cultiver le microbe en question, — et aussi d'autres espèces, — dans un liquide contenant :

Eau de mer . . . . .	100 cm <sup>3</sup> .
Eau distillée . . . . .	275
Lactate d'ammonium . . . . .	2 gr. 50
Phosphate d'ammonium . . . . .	0 50

Après le développement complet du microbe, le liquide fut filtré à la bougie de porcelaine, sous pression d'acide carbonique. Il avait une faible teinte jaune brunâtre et une limpidité parfaite. Au tournesol, sa réaction était franchement alcaline. Injecté à des Cobayes, à la dose d'un millimètre cube, il déterminait rapidement la mort.

Une partie fut d'abord acidulée avec un très léger excès d'acide acétique, — ce qui n'amena aucune diminution de la limpidité, — puis soumise à quelques essais préliminaires. Ainsi on a obtenu :

Par l'ébullition : un trouble léger.

Par l'acide azotique à froid : un trouble léger.

Par l'acide picrique ou le ferrocyanure de potassium additionnés d'acide acétique : un trouble perceptible seulement quand la proportion des réactifs était convenable.

Rien avec l'iodure de mercure et de potassium, additionné ou non d'acide acétique.

(1) D'après M. Arm. Gautier, les toxines sont intermédiaires entre les substances albuminoïdes et les alcaloïdes.

(2) *Compt. rendus Ac. des Sciences* (1898) et *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris* (27 janvier 1899).

Afin de savoir si le trouble obtenu dans les essais précédents était bien dû à la présence d'une matière albuminoïde, on a opéré de la manière suivante :

Un quart de litre du liquide de culture, exactement neutralisé par l'acide acétique, — en opérant cette neutralisation dans le vide, — a été réduit, par distillation sous pression réduite, à basse température, au volume de 40 centimètres cubes.

Le liquide, toujours limpide, fut alors additionné de quelques gouttes d'acide acétique et porté à l'ébullition. Il se sépara de légers flocons qu'on recueillit sur un petit filtre et qu'on lava à l'eau chaude, puis à l'alcool. Il pouvait y en avoir environ un demi-centigramme, dont on fit quatre portions.

La première, desséchée et calcinée avec précaution dans un tube, dégagaa des vapeurs alcalines et une odeur typique de corne brûlée.

La seconde, chauffée doucement avec un centimètre cube de réactif de Millon, prit une coloration rouge vif.

La troisième, dissoute dans un peu de potasse étendue et additionnée goutte à goutte d'une solution très diluée de sulfate de cuivre, donna la série de teintes rose, mauve, violette et bleue que donne le biuret dans les mêmes conditions.

Enfin la quatrième, traitée par l'acide nitrique concentré, puis l'ammoniaque, fournit nettement la réaction dite de l'*acide xantoprotéique*.

Quant au liquide séparé du précipité d'albumine, il fut impossible d'y déceler la présence d'une quantité appréciable d'une autre matière albuminoïde.

De ces expériences, on peut au moins conclure que le Bacille virgule de Massaouah, cultivé dans un milieu complètement exempt de matières albuminoïdes, est capable de produire synthétiquement une substance très voisine de l'albumine ordinaire. Reste à savoir s'il y a un rapport entre cette substance et la toxicité qui apparaît simultanément dans la culture. C'est ce que de nouvelles expériences permettront sans doute de déterminer.

---